Aus dem Hygienischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. W. Pfannenstiel

Vergleichende tierexperimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung der Blutbakterizidie und des Blutchemismus durch die Vitamine A und D.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin der hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Willy Hanke
Assistenzarzt
aus Bielefeld i. Westf.

Marburg 1934

Druck von Gustav Krause in Ellrich (Südharz)

R.U.N.V.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 3. Dezember 1934.

Referent:
Professor Dr. Pfannenstiel.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554410_0042

Die klinischen Beobachtungen über häufige oder schwerer verlaufende Infektionen bei vitaminarm ernährten Kranken veranlaßten eine große Reihe von Untersuchungen über die Bedeutung der Vitamine, insbesondere des A-Faktors für die Aufrechterhaltung der natürlichen Widerstandskraft des Körpers gegen Infektionen. Die Mitteilungen von Mellanby und Green [1] [2]) über eine therapeutische Anwendung des A-Vitamins bei chronisch verlaufenen Infektionen haben schließlich dazu geführt, dem A-Vitamin den Beinamen des „antiinfektiösen" Vitamins zuzulegen. Über die Art und Weise, in der das Vitamin A auf die Abwehrkräfte des Organismus einzuwirken vermag, war jedoch noch nichts bekannt. Daß die Vitamine tatsächlich die Schutzvorrichtungen gegen eindringende Infektionserreger beeinflussen können, hat zuerst Pfannenstiel [3]) durch Messung der typhusfeindlichen Kraft des Serums bei Kaninchen nachgewiesen, die größere Vitaminmengen (D, D + B) einverleibt erhalten hatten.

Nachdem nunmehr auch die Möglichkeit besteht, mit reinen Vitamin A-Präparaten zu experimentieren, habe ich das Wesen von deren „antiinfektiöser" Wirksamkeit gleichfalls zu ergründen gesucht. Als Untersuchungsmethode benutzte ich die Messung der staphylokokkenfeindlichen Kraft nach dem Wright'schen Verfahren [4]) im Gesamtblut von Kaninchen, die längere Zeit große Mengen reiner Vitamin-A-Präparate erhalten hatten, im Vergleich zu der von Holsen [5]) beschriebenen Erhöhung der Blutbakterizidie gegen Staphylokokken nach reichlicher Vitamin-D-Fütterung. Gleichzeitig sollte geprüft werden, ob durch Vitamin-A-Gaben mit einer Beeinflussung der Immunitätslage auch Änderungen des blutchemischen Verhaltens eintreten, wie sie nach Vitamin-D-Zufuhr hinsichtlich der Erhöhung des anorganischen Serumphosphats [6—9]) sowie einer Steigerung der katalatischen Fähigkeit des Blutes [10]) bekannnt sind.

Versuchsanordnung:

Die Untersuchungen wurden an Kaninchen durchgeführt, von denen 4 Tiere mit dem „Vitamin-A-Degewop" der „Gesellschaft für wissenschaftliche Organpräparate" und 4 Tiere mit „Vogan"

der Chemischen Fabrik E. Merck und der I. G. Farben-Industrie A.G. gefüttert wurden.*) 8 Tiere erhielten zur Kontrolle keine Vitaminzulage.

Die Kaninchen wurden zunächst längere Zeit, mindestens sechs Wochen mit Weizen und Hafer, deren Vitamingehalt durch einstündiges Autoklavieren vernichtet worden war, möglichst vitaminfrei ernährt, jedoch nicht bis zur völligen Erschöpfung ihres Vitaminvorrats. Jedenfalls dehnte ich die Vorbereitungszeit nicht über 10 Wochen aus. In dieser Zeit trat als Folge der allgemeinen Vitaminunterernährung völliger Gewichtsstillstand ein. Bei einigen Tieren war während dieser Vorbereitungszeit die bakterizide Kraft gegen Staphylokokken schon fast erloschen.

Daraufhin verabreichte ich die Vitamin-A-Präparate den Tieren nach der Morgenfütterung mit der Pipette peroral und zwar das „Vitamin-A-Degewop" in großen Dosen von je 5 ccm täglich 14 Tage lang. Die „Vogan"-Darreichung wurde mit einer täglichen Gabe von 0,1 ccm begonnen und nach je 3 Tagen auf 0,2, 0,3 schließlich auf 0,5 ccm gesteigert, sodaß bis zum 13. Zufütterungstag insgesamt 3,3 ccm „Vogan" gegeben worden waren. Nach dieser Zeit, in der sich alle Versuchstiere, von kleinen Schwankungen abgesehen, im Gewicht unverändert hielten (s. Abb. I u. II), wurde eine Bakterizidiebestimmung vorgenommen. Die Technik der Wright'schen Methode ist zuletzt eingehend von Holsen [5]) beschrieben worden, sodaß an dieser Stelle von einer ausführlichen Wiedergabe der Versuchsanordnung abgesehen werden kann, sie sei hier kurz zusammengefaßt: Nach sorgsamer Herstellung der für den Versuch erforderlichen technischen Hilfsmittel wird am Versuchstage das zu untersuchende Blut vom Kaninchen durch Herzpunktion gewonnen und sorgfältig defibriniert. Nachdem in den Mischröhrchen die Kokkenaufschwemmungen (Kokken in steriler physiologischer Kochsalzlösung) in den vorgeschriebenen Verdünnungen bereitet worden sind, bringt man diese in den sog. „feuchten Kammern" mit dem zu untersuchenden defibriniertem Blute zusammen und erhält auf diese Weise das Blut-Kokkengemisch, welches man schließlich in die Kapillarkammern einlaufen läßt. Diese werden dann, ebenso wie die mit dem Kokkengemisch versehenen Kontrollagarplatten 24 Stunden im Brutschrank belassen. Danach werden die in den Blutkammern und

*) Vitamin-A-Degewop: 1 ccm ölige Lösung = 1500 Rosenheim-Einheiten. Vogan: 1 ccm ölige Lösung = 40 000 RE, wobei unter einer Ratteneinheit diejenige kleinste Tagesdosis verstanden wird, die bei jungen Ratten i. D. einen Gewichtsanstieg von 3 g pro Woche bei 60 % herbeiführt und Avitaminosen verhütet (s. a. Moll, Domagk. Laquer; Klin. Wochenschrift 1933, 465).

auf den Kontrollagarplatten gewachsenen Kolonien ausgezählt. Das Ergebnis wird als „Bakterizider Index" ausgewertet, indem man die Zahl der in den kapillaren Blutkammern ermittelten Staphylokokkenkolonien dividiert durch die Zahl der auf den Kontrollagarplatten gewachsenen Kolonien.

Erster Teil:

Die Einwirkung gesteigerter Vitamin-A-Zufütterung auf Blutbakterizidie, Blutkatalase und anorganisches Phosphat im Serum.

a) Vitamin A und Blutbakterizidie.

Bei allen Versuchstieren war nach der Vitamin-A-Zufuhr wie auch bei sämtlichen Kontrollen keine Erhöhung des bakteriziden Index eingetreten. Um den Einwand zu entkräften, daß nicht genügend große A-Vitamin-Mengen gegeben wurden, erhielten die 4 mit „Vogan" gefütterten Kaninchen weitere 5 Tage täglich je 0,8 ccm und schließlich 5 Tage lang je 1,0 ccm „Vogan". Die nun angestellten Bakterizidiebestimmungen (siehe Tabelle I) zeigten ebenfalls, trotz der hohen verabreichten Dosen, keine Erhöhung der bakteriziden Kraft. Die Gewichtskurven der Versuchstiere bewegten sich im Bereich der physiologischen Schwankungen, während bei den Kontrollen durch die anhaltende vitaminarme Fütterung bereits Gewichtsabnahmen zu verzeichnen waren.

b) Vitamin A und Blutkatalase.

Die gleichzeitig vorgenommene Bestimmung des Kataloseindex nach der von Jusatz[11]) angegebenen volumetrischen Methode mittels des Auftrieb-Volumeters nach Kleinsorgen und Jusatz[12]) zeigte, daß weder durch Fütterung mit dem „Vitamin-A-Degewop" (s. Abb. I) noch durch Verabreichung des Vitamin-A-Präparates „Vogan" (s. Abb. II) eine wesentliche Steigerung der Blutkatalase zu erzielen ist. (Tabelle II).

c) Vitamin A und Serumphosphat.

Der Gehalt des Serums an anorganischem Phosphor wurde bei 4 Tieren, die „Vitamin-A-Degewop" erhielten, sowie bei 4 Kontrolltieren nach dem von Freudenberg[13]) verbesserten, ursprünglich von Bell und Doisy[14]) angegebenen und von Warkany[15]) als Mikromethode ausgearbeiteten Verfahren bestimmt.

Behandlung	Tiere Nr.:	1. Tag	14. Tag	22. Tag
Degewop	54	1,4	1,7	—
	55	1,2	1,2	—
	56	2,2	2,2	—
	57	1,5	1,5	—
Vogan	50	2,6	2,3	2,2
	51	2,0	1,8	1,9
	52	1,6	1,5	1,6
	53	2,1	1,8	1,9
Kontrollen	60	1,4	1,3	—
	61	1,4	1,4	—
	62	1,8	1,8	—
	63	1,6	1,4	—
	64	2,0	1,9	1,8
	65	1,9	1,9	1,9
	66	2,0	1,8	1,7
	67	2,1	1,9	1,6

Tabelle I.

Behandlung	Tiere Nr.:	1. Tag	14. Tag	22. Tag
Degewop	54	4,6	5,6	—
	55	4,4	4,6	—
	56	7,0	8,6	—
	57	4,2	5,8	—
Vogan	50	5,6	4,8	6,0
	51	8,0	8,2	9,0
	52	6,2	5,8	5,8
	53	4,0	4,8	4,4
Kontrollen	60	8,6	9,0	—
	61	6,8	5,8	—
	62	7,6	6,2	—
	63	5,8	8,2	—
	64	6,6	5,0	5,0
	65	4,2	4,0	4,0
	66	5,4	4,2	5,6
	67	4,6	4,0	4,2

Tabelle II.

In keinem Falle konnte durch die 14 Tage lange Zufütterung der angewandten A-Vitamin-Menge eine Veränderung des Phosphatgehaltes im Serum der Versuchstiere beobachtet werden. Der durchschnittliche Wert der Phosphatmenge im Serum der Kontrollen betrug 5,2 mg %. Die mit Vitamin A gefütterten Kaninchen wiesen vor und nach der Zufütterung einen durchschnittlichen Wert von 4,5 mg % P auf.

d) Besprechung der Versuchsergebnisse.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist überraschend. Das Fehlen jeglicher Wirkung auf die Blutkatalase und auf den Gehalt des Serums an anorganischen Phosphaten zeigt jedenfalls, daß der A-Faktor eine grundsätzlich vom zweiten fettlöslichen Faktor, dem D-Vitamin, unterschiedliche Eigenschaften im Stoffwechsel entfaltet.

Das gleiche gilt auch hinsichtlich der Beeinflussung der Blutbakterizidie durch Vitaminzufuhr. Das Vitamin A vermag die bakterizide Kraft des Kaninchenblutes gegen Staphylokokken nicht zu verbessern. Diese Tatsache ist insofern von besonderer Bedeutung, als eine Resistenzerhöhung nach reichlicher Vitamin-A-Zufuhr auf Grund der klinischen Arbeiten verschiedener, insbesondere ausländischer Untersucher erwartet werden konnte. Es muß jedoch nach dem Ergebnis der vorliegenden Untersuchung angenommen werden, daß die beobachtete Verbesserung der Infektionsabwehr nach Vitamin-A-Gaben nicht auf einer Steigerung der allgemeinen Resistenz beruht, sondern in einer Verbesserung der lokalen Abwehrmechanismen der betreffenden erkrankten Gewebe zu suchen ist. Für diese Annahme sprechen insbesondere die Befunde von Jusatz[16])[17]) über Veränderungen im Lipoidstoffwechsel bei Vitamin-A-Zufütterung, der in jedem Falle eine erhebliche Steigerung des freien Cholesterins sowie der Neutralfette im Serum von Kaninchen nach 10-tägiger „Vogan"-Fütterung fand. Holm[18]) konnte außerdem eine Aktivierung der Lipasen im Blute nachweisen.

Die nach Vitamin-A-Mangeldiät von vielen Untersuchern beobachteten Erkrankungen der Versuchstiere an Infektionen aller Art sind demnach nicht durch eine Schädigung des Organismus infolge einer Herabsetzung der immunisatorischen Kräfte des Blutes durch die A-Avitaminose zu erklären, sondern beruhen auf einer gesteigerten lokalen Infektionsbereitschaft der keratotisch entarteten Epithelien. Die histologischen Untersuchungen haben ergeben, daß die durch Vitamin-A-Mangel hervorgerufenen Keratosen und die in ihrer Folge ausgebrochenen Infektionen nach Vitamin-A-Dar-

reichung zurückgehen, eine A-Überdosierung sogar zu einer Lipoidspeicherung in den Zellen führen kann.

Die Bedeutung des A-Faktors liegt demnach in der Erhaltung der Funktionstüchtigkeit des Epithelgewebes. Durch das Vitamin-A werden Infektionen, welche sich auf den degenerierten Epithelzellen ausbreiten können, verhindert, bezw. zur Ausheilung gebracht. Dem Vitamin A kommt daher sicherlich eine Bedeutung für die lokale Infektionsabwehr zu, ohne daß gleichzeitig eine durch die Blutbakterizidie meßbare allgemeine Resistenzsteigerung erfolgt.

Zweiter Teil:

Die Einwirkung gesteigerter Vitamin-D-Zufütterung auf Blutbakterizidie, Blutkatalase und anorganisches Phosphat im Serum.

Welches sind nun im Vergleich hierzu die Wirkungen gesteigerter Vitamin-D-Zufuhr auf den Blutchemismus und die Blutbakterizidie? Holsen [5]) hat nachgewiesen, daß Vitamin D in verträglichen Dosen die bakterizide Kraft des Blutes gegen Staphylokokken steigert. Bei langandauernder Vitamin-D-Behandlung kommt es jedoch zu einer Schädigung der Blutresistenz, und beim Eintritt einer D-Hypervitaminose erlischt sie nach den Beobachtungen von Pfannenstiel [3]) sowie Holsen [5]) vollkommen.

Wie Jusatz [10]) feststellen konnte, verhalten sich die Blutfermente ähnlich. Nach einer anfänglichen Steigerung der katalatischen Fähigkeit des Blutes unter dem Einfluß vermehrter Vitamin-D-Zufuhr sinkt in der Hypervitaminose auch der Katalaseindex wieder ab.

Zur Klärung der Frage, inwieweit die beschriebenen Veränderungen der Immunitätslage mit denen des Blutchemismus gleichlaufen, wurde ein Fütterungsversuch mit Vigantol an 4 Kaninchen vorgenommen, an denen gleichzeitige Bestimmungen der Blutbakterizidie, des Katalaseindex sowie des Serumphosphatgehaltes durchgeführt wurden.

a) Vitamin D und Blutbakterizidie.

Das Vitamin D verabreichte ich in Form einer 1 %igen öligen Lösung bestrahlten Ergosterins in Sesamöl mit der Pipette per os, und zwar erhielten die Tiere zunächst täglich 2 Tropfen Vigantol. Nach 8 Tagen, während denen die Kaninchen (mit Ausnahme von Nr. 54, das schon zu Beginn der Versuche ein beträchtlich höheres Gewicht als die anderen Versuchstiere hatte), Gewichtszunahme

zeigten (s. Abb. III), wurde eine Bestimmung der Blutbakterizidie durchgeführt, mit dem Ergebnis, daß der Index bei allen Versuchstieren im Durchschnitt um mehr als 50 % gestiegen war, während er bei den Kontrollen keine Erhöhung aufwies (s. Tab. III).

Die Versuchstiere erhielten dann weitere 7 Tage täglich zwei Tropfen Vigantol. Am 15. Tag nach Beginn der Vitamin-D-Gaben wurde der bakterizide Index aller Tiere wiederum bestimmt. Die Kaninchen Nr. 54 und 55, die inzwischen beide an Gewicht zugenommen hatten, wiesen auch noch eine weitere Steigerung des bakteriziden Index auf, während bei Tier Nr. 56 und 57 die Indexwerte wieder gefallen waren, bei Nr. 56 bereits unter den Ausgangswert vor Versuchsbeginn. Da bei dem Tier Nr. 56 neben

Behandlg.	Tiere Nr.:	1.	7.	14.	21.	25.	28.	35. Tag
Vigantol	54	1,7	2,9	4,5	1,08	—	1,5	2,0
	55	1,2	3,9	5,0	1,4	—	—	—
	56	2,2	3,0	1,9	—	1,1	—	—
	57	1,5	2,4	1,9	—	—	1,7	1,7
Kontrollen	60	1,3	1,4	1,5	—	—	—	—
	61	1,4	1,5	1,5	—	—	—	—
	62	1,8	1,6	1,3	—	1,5	—	—
	63	1,4	1,5	1,8	—	—	—	1,6

Tabelle III.

dem sinkenden Index auch ein Gewichtssturz einsetzte, so waren beide Erscheinungen unzweifelhaft als Anzeichen einer beginnenden D-Hypervitaminose zu werten, für die nach Holsen's Untersuchungen ein Absinken des bakteriziden Index charakteristisch sein soll. Die Indexwerte der Kontrolltiere blieben, von geringen Schwankungen abgesehen, ungefähr konstant.

Darauf wurden die Vitamin-D-Gaben beträchtlich erhöht, und zwar erhielt jedes Tier täglich 5 Tropfen der 1 %igen Lösung. Da bei dem Kaninchen Nr. 55 daraufhin sehr schnell ein hypervitaminotischer Gewichtssturz einsetzte, wurde nach weiteren 7 Fütterungstagen der bakterizide Index erneut bestimmt, der nunmehr von 5 auf 1,4 gesunken war. Eine gleichzeitig vorgenommene Untersuchung des Tieres Nr. 54, welches ebenfalls eine starke Gewichtsabnahme erlitten hatte, ergab einen Index von 1,08. Das Kaninchen Nr. 55 ging an demselben Tage ein, die vorgenommene Sektion zeigte eine makroskopisch erkennbare hochgradige Verkalkung der Aorta, wie sie von Kreitmair und Moll[19]), Wenzel[20])

u. a. als Folge einer D-Hypervitaminose beschrieben worden ist. Nach weiteren 6 Fütterungstagen ging auch Nr. 56 ein, bei dem 3 Tage vor dem Tode ein Index von 1,13 bei beträchtlich reduziertem Körpergewicht (1240 g) bestimmt werden konnte. Die erneuten Untersuchungen der auf Mangelfutter gehaltenen Kontrolltiere ergab wiederum keine nennenswerte Veränderung ihrer Blutresistenz.

Die überlebenden Versuchstiere (Nr. 54 und 57) wurden nun mit immer höheren Dosen Vitamin D gefüttert, zunächst mit 0,3, dann 0,5 und schließlich 1,0 ccm Vigantol täglich. Das Tier Nr. 57 starb daraufhin am 37. Versuchstag unter typischen hypervitaminotischen Erscheinungen.

Bemerkenswert ist das Verhalten des Kaninchens Nr. 54, welches als einziges Versuchstier schließlich noch am Leben geblieben war. Bei diesem Tier war nach anfänglich starker Steigerung die Blutbakterizidie mit dem Auftreten eines beträchtlichen Gewichtssturzes fast erloschen. Jedoch erholte sich das Tier und vertrug später sogar die erhöhten Vigantoldosen, sodaß der bakterizide Index gegen Ende des Versuchs wieder einen Wert von 2,0 aufwies.

b) Vitamin D und Blutkatalase.

Die zuerst von Jusatz [10]) beschriebene Steigerung des Katalasegehalts im Blut nach Vitamin-D-Fütterung konnte bestätigt werden. Während bei 2 Tieren (Nr. 54 und 55) die Steigerung des Katalaseindex anfänglich nicht beträchtlich war (s. Abb. III), stieg er bei den beiden anderen Versuchstieren Nr. 56 und 57 stark an, bei Nr. 56 sogar auf 11,2. Bemerkenswert ist, daß gerade bei diesem Tier der Katalaseindex einen so hohen Wert noch zu einer Zeit aufwies, als die unter den anfangs kleinen Vitamin-D-Mengen auftretende Gewichtszunahme bereits wieder infolge der einsetzenden Überdosierung verloren gegangen und die Blutbakterizidie unter den Anfangswert abgesunken war. Selbst 3 Tage vor dem Tode des Tieres erwies sich der Katalaseindex noch nicht wesentlich herabgesetzt. Bei den anderen Kaninchen fiel der Index in der Zeit des stärksten hypervitaminotischen Gewichtssturzes ab. Das Tier 54, welches auch die großen Vitamin-Gaben später vertrug, zeigte dann wieder einen erneuten Anstieg seiner Blutkatalase (s. Tabelle IV).

Vergleicht man das Ergebnis der Bakterizidiebestimmungen mit den Katalasewerten unter verschieden starker Vitamin-D-Fütterung, so kann trotz weitgehender Übereinstimmung nicht in allen Fällen von einem gleichsinnigen Verhalten der Bakterizidiewerte

Behandlg.	Tiere Nr.:	1.	7.	14.	21.	25.	28.	35. Tag
Vigantol	54	5,6	5,2	6,0	5,4	—	6,6	6,6
	55	4,6	4,8	5,2	—	—	—	—
	56	8,6	8,0	11,2	—	10,2	—	—
	57	5,8	5,0	6,6	—	—	7,8	5,2
Kontrollen	60	9,0	8,4	8,8	—	—	—	—
	61	5,8	5,2	5,6	—	—	—	—
	62	6,2	6,2	7,8	—	9,4	—	—
	63	—	4,6	5,8	—	—	—	5,4

Tabelle IV.

mit dem jeweils ermittelten Katalaseindex bei denselben Kaninchen gesprochen werden. Insbesondere scheint aus den vorliegenden Untersuchungen hervorzugehen, daß das bakterizide Vermögen des Blutes viel empfindlicher gegen eine toxische Schädigung ist, wie sie infolge einer Überdosierung mit Vigantol auftreten kann. Die Blutresistenz reagiert auf eine solche beginnende Schädigung früher als die Blutkatalase, ja sie kann schon fast völlig erloschen sein, während die Katalasewerte noch nicht abgesunken sind.

c) Vitamin D und Serumphosphat.

Zur weiteren Aufklärung der verschiedenen Beeinflussung der Immunitätslage und des Verhaltens der Blutfermente nach Vitamin-D-Zufuhr wurden die Schwankungen des Phosphatgehalts im Serum gemessen. Jede Überdosierung mit Vitamin D führt zu einer Hyperphosphataemie, die nach neueren Untersuchungen von Jusatz und Wenzel [21]) die wesentlichste Stoffwechseländerung im hypervitaminotischen Zustand zu sein scheint.

Eine Bestimmung am 7. Tage nach Beginn der Vigantol-Fütterung ergab bei sämtlichen Versuchstieren übereinstimmend einen Anstieg der Phosphate im Serum (s. Tabelle V). Nach einer weiteren Woche Vitamin-D-Zufuhr hatte sich der Phosphatgehalt im Serum der Versuchstiere verdoppelt bis verdreifacht. Dabei konnte die Beobachtung gemacht werden, daß bei den Kaninchen, die ihre höchsten Serumphosphorwerte in kürzester Zeit und in steilem Anstieg erreichten (Nr. 56, 57), die bakterizide Kraft bereits wieder abgenommen hatte. Auffallend war wiederum das Verhalten des Kaninchen Nr. 56, bei dem kurz vor dem Tode der höchste Wert mit 10,4 mg % P festzustellen war. Dieses Tier hatte zu dieser Zeit noch einen hohen Katalaseindex aufzuweisen, auch bei den übrigen Kaninchen blieb mit der fortschreitenden

Behandlg.	Tiere Nr.:	1.	7.	14.	21.	25.	28.	35. Tag
Vigantol	54	4,4	6,4	9,2	6,6	—	9,2	4,8
	55	5,0	6,2	6,8	—	—	—	—
	56	4,8	5,6	8,2	—	10,2	—	—
	57	4,0	5,0	9,0	—	—	9,6	4,4
Kontrollen	60	6,0	4,2	4,2	—	—	—	—
	61	5,4	6,2	4,6	—	—	—	—
	62	—	3,4	6,0	—	6,0	—	—
	63	—	4,0	4,2	—	—	—	4,0

Tabelle V.

Hyperphosphataemie im allgemeinen die katalatische Fähigkeit vermehrt, um im Stadium der ausgeprägten Hypervitaminose bei Tier Nr. 57 wieder abzusinken.

Das Verhältnis der Schwankungen des Phosphat-Spiegels zu den Veränderungen der Blutresistenz nach Vigantoldarreichung zeigt bis zu einem gewissen Grade ein entgegengesetztes Verhalten. Je höher der Phosphat-Gehalt im Serum unter fortdauernder Vitamin-D-Zufuhr ansteigt, desto schneller sinkt die bakterizide Kraft wieder ab.

Schluß:

Vergleicht man die Ergebnisse der mit den fettlöslichen Vitaminen A und D durchgeführten Versuche, so kann zusammenfassend der Schluß gezogen werden, daß diese beiden Faktoren, wenn sie auch sehr oft in der Natur in den gleichen Ausgangssubstanzen nebeneinander angetroffen werden, von grundsätzlich verschiedenartiger Wirkung auf den Organismus sind. Insbesondere ist der Ansatzpunkt für jedes der beiden Vitamine an ganz verschiedener Stelle im Stoffwechsel zu suchen. Das A-Vitamin, welches offenbar für den Lipoid- und Fettstoffwechsel des Blutes und der Epithelgewebe von ausschlaggebender Bedeutung ist, veranlaßt weder eine Erhöhung der katalatischen Fähigkeit des Blutes, noch übt es einen maßgeblichen Einfluß auf den Phosphatspiegel im Serum aus. Demgegenüber ruft das D-Vitamin eine deutliche Wirkung im Sinne einer Beschleunigung fermentativer Vorgänge und eine Mineralverschiebung im Blut und in den Geweben hervor.

Mit dieser verschiedenartigen Beeinflussung des Blutchemismus ist auch eine unterschiedliche Wirkung der beiden Vitamine auf den Immunitätszustand verbunden. Während durch Vitamin-A-

Darreichung keine Steigerung der Blutbakterizidie bei Kaninchen zu beobachten war, macht das Vitamin D auch auf die natürlichen Schutzvorrichtungen des tierischen Organismus gegen Infektionserreger ebenfalls seinen fördernden Einfluß geltend.

Zusammenfassung:

1. Durch Verfütterung der standardisierten Vitamin-A-Präparate „Vitamin-A-Degewop" und „Vogan" konnte bei Kaninchen, trotz großer Fütterungsgaben, keine Steigerung der Blutbakterizidie gegenüber Staphylokokken erzielt werden.

2. Eine Vitamin-A-Darreichung übt keinen Einfluß auf die katalatische Fähigkeit des Blutes aus und verändert den Phosphatgehalt im Serum von Kaninchen nicht.

3. Mit der Beeinflussung der Immunitätslage durch Vitamin-D-Fütterung laufen stets Änderungen im blutchemischen Verhalten der Versuchstiere einher. Die Stärke der Blutbakterizidie steht dabei im umgekehrten Verhältnis zur Höhe des Serumphosphatgehalts.

Abbildung I.

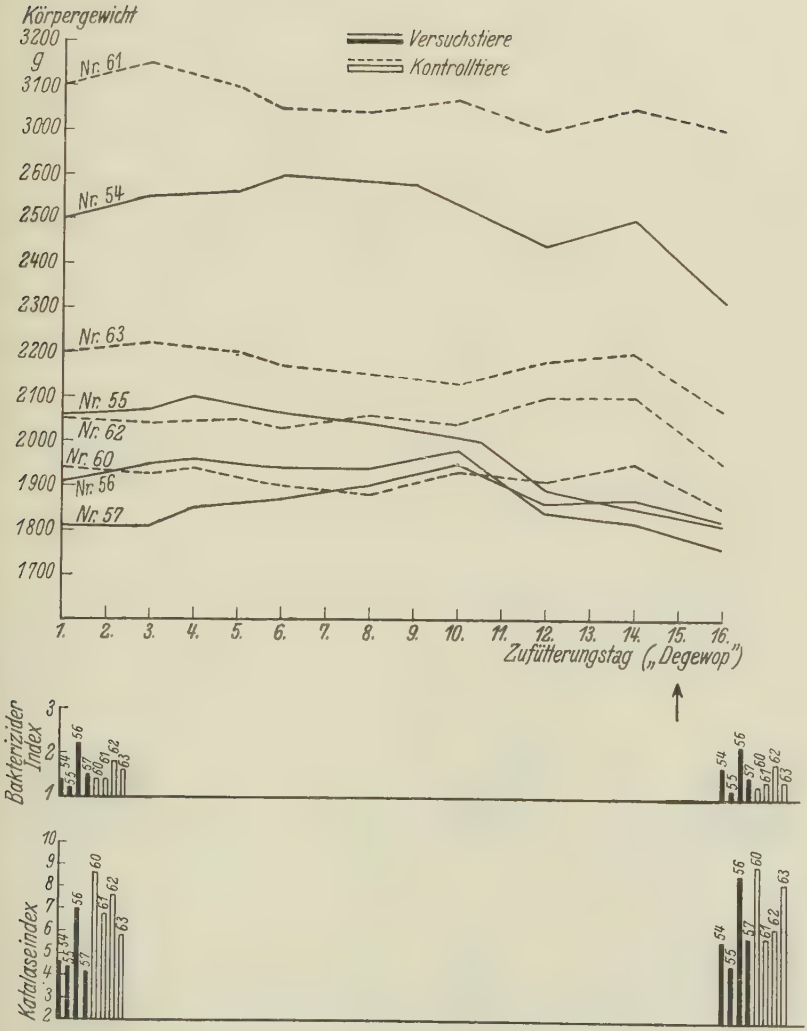

Körpergewicht
g
Versuchstiere
Kontrolltiere
Nr. 61
Nr. 54
Nr. 63
Nr. 55
Nr. 62
Nr. 60
Nr. 56
Nr. 57
3200
3100
3000
2600
2500
2400
2300
2200
2100
2000
1900
1800
1700
1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16.
Zufütterungstag („Degewop")
Bakterizider Index
Katalaseindex

Abbildung II.

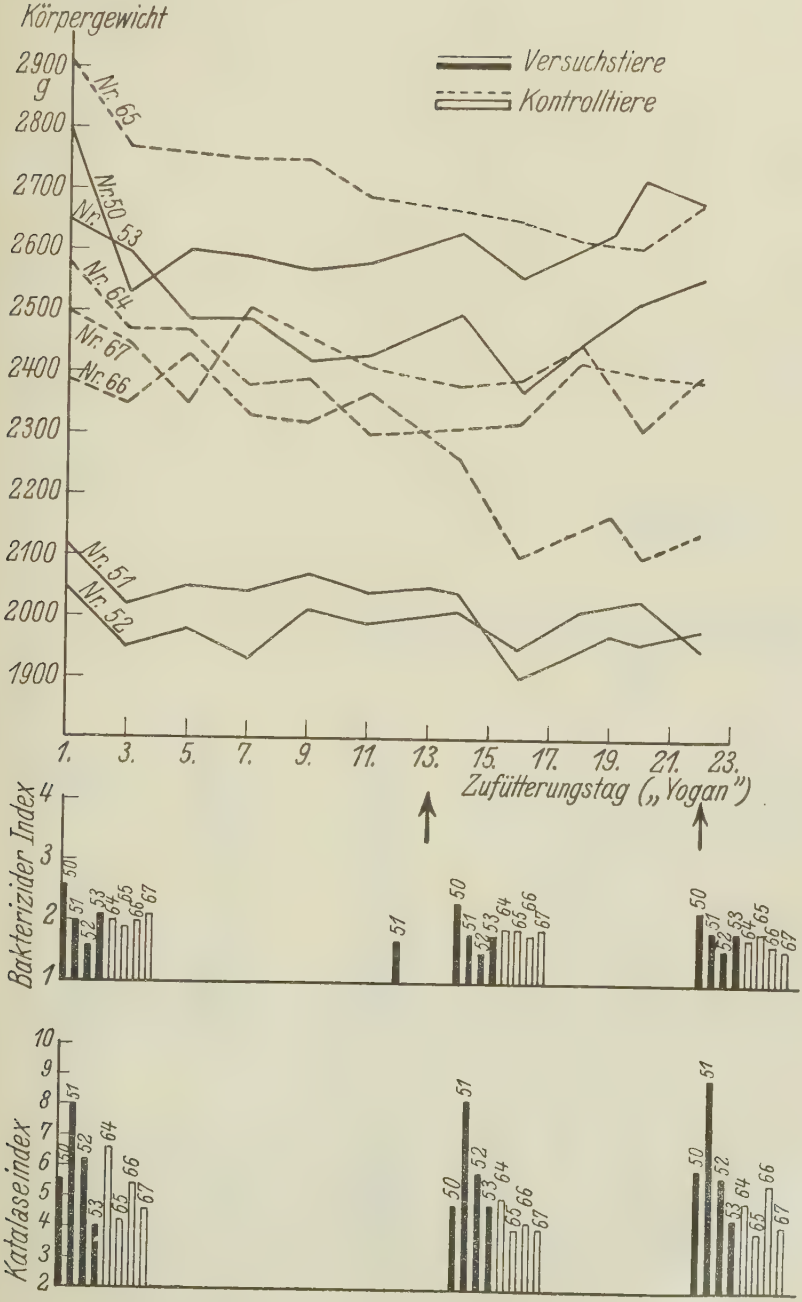
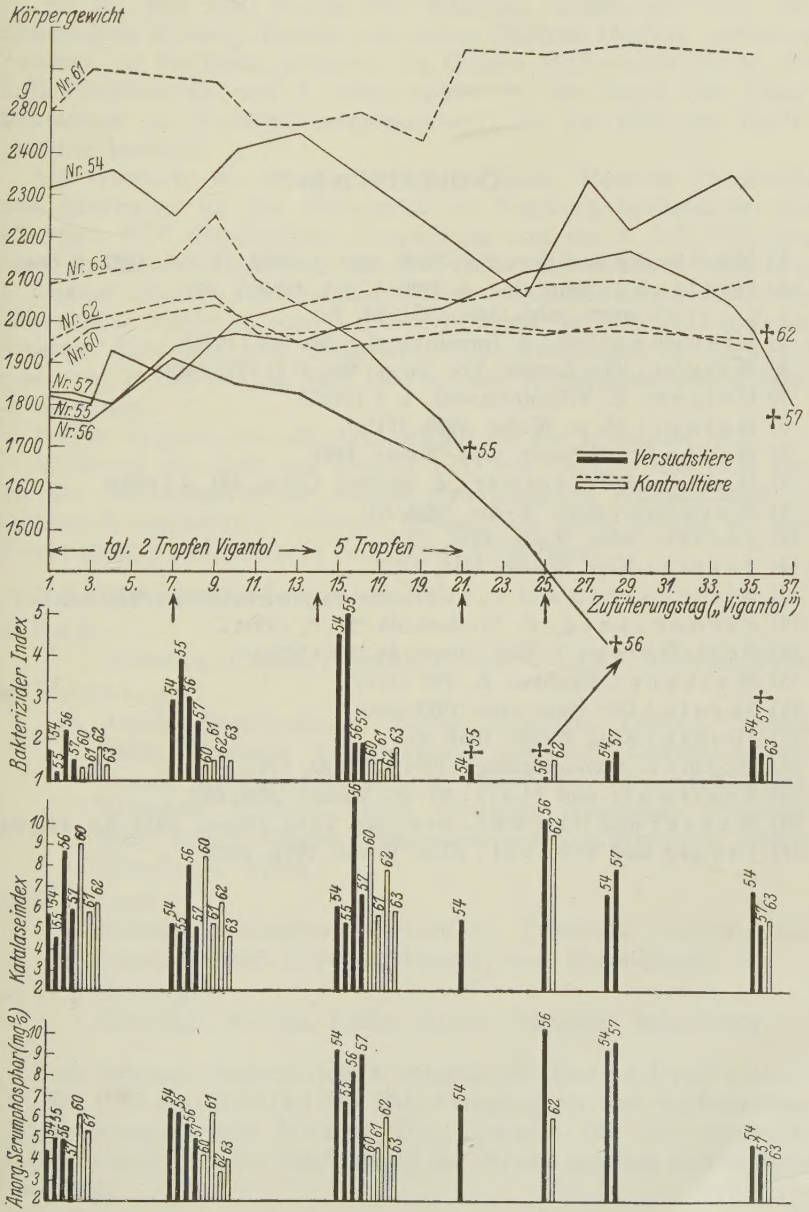


Abbildung III.



Schrifttum:

1) Mellanby und Green: Brit. med. J. **1928**, II, 691, **1929**, I, 984.
2) Mellanby: Brit. med. J. **1926**, I, 515, **1930**, I, 677.
J. amer. med. Ass. **1931**, **96**, 325.
3) Pfannenstiel: Z. Immunforschg. **56**, 389 (1928).
4) Wright: The Lancet, Vol. 24, p. 365, 417, 473, **1923**.
5) Holsen: Z. Vitaminforschg. **1**, 3 (1932).
6) Hafner: M. m. Wschr. **1929**, 1113.
7) Heubner: Schweiz. med. Wschr. **1929**.
8) Holtz und Schreiber: Z. physiol. Chem. **191**, 1 (1930).
9) Warkany: Klin. Wschr. **1930**, 63.
10) Jusatz: Klin. Wsch. **1932**, 1501.
11) Jusatz: Klin. Wschr. **1932**, 1188.
12) Kleinsorgen und Jusatz: Reichspatentschriften 509 848.
13) Freudenberg: Z. Kinderheilk. **51**, 3, (1931).
14) Bell-Doisy: J. biol. chem. **44**, 55 (1920).
15) Warkany: Biochem. Z. **190** (1927).
16) Jusatz: Die Naturwiss. **1933**, 800.
17) Jusatz: Klin. Wschr. **1934**, 95.
18) Holm: Z. Immunforschg. (1934), Bd. **82**, 479.
19) Kreitmair und Moll: M. m. Wschr. **1928**, 637.
20) Wenzel und Haeckel: Arch. exp. Path. Pharm. 1929, Bd. **141**, 292.
21) Jusatz und Wenzel: Klin. Wschr. **1934**, 1082.

LEBENSLAUF.

Am 23. Juli 1907 wurde ich, Wilhelm Hanke, als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Hanke und seiner Ehefrau Hedwig, geborene Zwiener, in Bielefeld geboren. Zu Ostern 1913 wurde ich in die Falk-Mittelschule und 3 Jahre später in die Sexta der Ober-Realschule zu Bielefeld aufgenommen, wo ich 1925 die Reifeprüfung bestand.

Ich studierte an den Universitäten Bonn, Rostock, Innsbruck und Marburg. An der Universität zu Marburg bestand ich am 16. März 1929 die ärztliche Vorprüfung und am 9. Juli 1932 das Staatsexamen. Danach war ich als Medizinalpraktikant tätig vom 1. August 1932 bis 28. Februar 1933 am Hygienischen Institut der Universität Marburg, vom 1. März 1933 bis 30. Juni 1933 auf der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Bielefeld und vom 1. Juli bis 31. Juli 1933 an der Knappschafts-Heilstätte in Sülzhayn.

Meine Approbation als Arzt erhielt ich am 1. August 1933.

Während der Zeit von August 1933 bis Anfang Mai 1934 war ich als Assistenzarzt am Neuen Evangelischen Krankenhaus in Gütersloh beschäftigt; seitdem befinde ich mich wieder an der Knappschafts-Heilstätte in Sülzhayn in Stellung.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Bonn:
Alverdes, Fitting, Fröhlich, Konen, Pfeiffer, Sobotta, Stöhr.

in Marburg:
Arndt, Boeminghaus, Brock, Claußen, Dittler, Eimer, Enke, Flößner, Freudenberg, Göppert, Grüter, Hildebrand, Jacobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kutscher, Loebell, Mauz, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schenk, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf, Wittig.

in Rostock:
Brüning, Curschmann, Fischer, Frieboes, Ganter, von Gaza, Keeser, Sarwey, Steurer, von Wasielewski.

in Innsbruck:
Gaisböck, Krainz, Lode, Mayer, Meixner, Scharfetter.

Zum Schlusse meiner Arbeit spreche ich Herrn Professor Dr. W. Pfannenstiel für die Anregung zu den vorliegenden Untersuchungen und Herrn Dr. Jusatz für die wertvolle Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit meinen aufrichtigen Dank aus.